

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 08-113525

(43)Date of publication of application : 07.05.1996

(51)Int.Cl.

A61K 7/48
A61K 7/00
A61K 31/375
A61K 31/375
A61K 47/10
A61K 47/40

(21)Application number : 06-249514

(71)Applicant : RISUBURAN:KK

(22)Date of filing : 14.10.1994

(72)Inventor : MIYAMA TAKASHI
TAKAHASHI KIMI

(54) BEAUTIFYING AND WHITENING SKIN PREPARATION FOR EXTERNAL USE

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain a readily usable beautifying and whitening skin preparation for external use, excellent in preservation stability, readily soluble in water, etc., and capable of preventing the skin from blackening and erythemas from producing, rapidly lightening colors of blackened skin, dermal stains or ephelides.

CONSTITUTION: This beautifying and whitening skin preparation for external use contains (a) L-ascorbic acid and its derivative, (b) cyclodextrin, (c) a polyhydric alcohol-soluble physiologically active ingredient permissible as a cosmetic raw material and (d) the polyhydric alcohol.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 26.12.1996

[Date of sending the examiner's decision of rejection] 08.06.1999

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平 8 - 1 1 3 5 2 5

(43) 公開日 平成 8 年 (1 9 9 6) 5 月 7 日

(51) Int. Cl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A61K 7/48				
7/00		H		
		J		
		X		
31/375	ADA			

審査請求 未請求 請求項の数 6 O L (全 5 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願平 6 - 2 4 9 5 1 4	(71) 出願人	5 9 4 1 6 9 8 9 1 株式会社リスブラン 東京都港区南麻布 2 丁目 1 2 番 7 号
(22) 出願日	平成 6 年 (1 9 9 4) 1 0 月 1 4 日	(72) 発明者	深山 喬 東京都港区南麻布 2 丁目 1 2 番 7 号 株式 会社自然内
		(72) 発明者	高橋 希実 山梨県北巨摩郡長坂町渋沢 7 2 5 - 1 株 式会社リスブランプロダクツ内
		(74) 代理人	弁理士 吉田 芳春

(54) 【発明の名称】 美白用皮膚外用剤

(57) 【要約】

【構成】 (a) L - アスコルビン酸及びその誘導体、
(b) シクロデキストリン、(c) 多価アルコール可溶
性の化粧品原料として許容される生理活性成分及び
(d) 多価アルコールを含有する美白用皮膚外用剤。

【効果】 保存安定性が優れており、水等に溶解しやす
く使いやすい。また、皮膚の黒化、紅斑を防止でき、黒
化した皮膚やシミ、そばかすを速やかに淡色化すること
ができる。

1

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 (a) L-アスコルビン酸及びその誘導体、(b) シクロデキストリン、(c) 多価アルコール可溶性の化粧品原料として許容される生理活性成分及び (d) 多価アルコールを含有することを特徴とする美白用皮膚外用剤。

【請求項 2】 (a) 成分が、L-アスコルビン酸とアスコルビン酸の高級脂肪酸エステルとの混合物である請求項 1 記載の美白用皮膚外用剤。

【請求項 3】 アスコルビン酸の高級脂肪酸エステルが、アスコルビン酸モノステアレート、アスコルビン酸モノパルミテート又はアスコルビン酸ジパルミテートである請求項 2 記載の美白用皮膚外用剤。

【請求項 4】 更に、アルコールを含有する請求項 1 記載の美白用皮膚外用剤。

【請求項 5】 アルコールが、エタノール、プロパノール又はイソプロパノールである請求項 4 記載の美白用皮膚外用剤。

【請求項 6】 更に、水分子のクラスター調整剤を含有する請求項 1 記載の美白用皮膚外用剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、保存安定性及び使用性が優れており、紫外線等の影響による皮膚の黒化、紅斑を防止し、黒化した皮膚やシミ、そばかすを速やかに淡色化させることができる、化粧用又は薬用の水系及び非水系の外用剤として好適な美白用皮膚外用剤に関する。

【0002】

【従来の技術】生体の内部組織器官を保護する皮膚組織は、過度の紫外線暴露を受けると紅斑を生じるとともに、メラノサイトでチロシンが酸化重合されて黒色化したメラニン色素が生成される。このメラニン色素が表皮細胞中に放出されると、皮膚は濃色化したいわゆる日焼け肌となる。また、何らかの原因で色素が皮膚組織中に分散せずに真皮層等に滞留すると、シミ、そばかすとなる。特に、最近では紫外線暴露が皮膚の老化促進ばかりでなく、皮膚癌の増加にも関連していることが指摘されており、紫外線を防御し、過剰暴露の悪影響を早期に回復させるためのスキンケア化粧品等の需要が高まっている。

【0003】従来より、皮膚の黒化やシミ、そばかす等の色素の異常沈着の予防や治療には、メラニン色素の生成を抑制したり、生成されたメラニン色素を淡色化したりする目的で、還元漂白作用を持つ成分や、チロシンからメラニンへの変化の過程に関与するチロシナーゼの活性を阻害してメラニン生成を抑制する成分の利用が検討されてきた。例えば、メラニンの生成、酸化発色を防止する美白成分としては、L-アスコルビン酸及びその誘導体、ハイドロキノンモノベンジルエーテル等のハイドロキノン誘導体、チロシナーゼの活性阻害作用を有する

2

成分としては、コウジ酸誘導体、甘草の油性成分、桑白皮等のチロシナーゼの植物抽出成分等が知られている。

【0004】しかし、これらの美白成分等は、下記のとおり、皮膚外用剤の成分としては種々の問題点を有している。例えば、ハイドロキノン誘導体は、色素の過剰沈着に対する美白効果は認められるが、生体に対する安全性に問題がある。また、コウジ酸誘導体や植物抽出物等は、in vitro における作用効果は確認されているが、実際に皮膚に塗布した場合、配合濃度、分子量の大きさ等の影響で、経皮吸収性が悪く、美白効果は十分ではない。

【0005】上記の美白成分のなかでもアスコルビン酸又はその塩類は、安全性が確認され、化粧品、食品及び医薬品成分として汎用されている点で、美白成分としては最も利用し易いものである。しかし、アスコルビン酸又はその塩類は、光、熱、酸化等により分解され易く、特に水の存在下においては極めて容易に分解されてしまう。したがって、通常は粉末又は顆粒等の形態にし、用事に水等に溶解・使用せざるをえず、その場合には溶解しにくいなど使用性の点で問題がある。

【0006】このような問題点を改善するため、アスコルビン酸をリン酸エステルマグネシウム塩や硫酸エステル金属塩として水溶液中における安定性を高める方法（特開平 1 - 2 8 3 2 0 8 号）や、ステアリン酸、パルミチン酸等の高級脂肪酸エステルを、親油性の有機溶剤、例えば、アルコールや植物油に溶解して使用する方法は公知の事実で、化粧品原料基準第二版注解（1984 年薬時日報社発行）P 6 1 1 ~ P 6 1 3 にも収載されている。しかし、これらの方法により得られる皮膚外用剤は、経時安定性及び溶解性が不十分で、低温保存時における白濁、結晶析出等の問題、高温保存時における著しい着色、アスコルビン酸の分解による含有量の低下等の問題を有している。

【0007】

【発明が解決しようとする課題】本発明は上記問題点を解決し、アスコルビン酸又はその誘導体を含む皮膚外用剤の保存安定性及び使用性を改善し、長期間にわたって安定した美白効果を保持でき、使用時における水等への溶解性も非常によい美白用皮膚外用剤を提供することを目的とする。

【0008】

【課題を解決するための手段】本発明者は上記目的を達成するため鋭意研究の結果、アスコルビン酸又はその誘導体をシクロデキストリンに包接させることにより安定性を向上でき、更に多価アルコールを溶剤として用いることにより、前記安定性を損なうことなく使い易い液状形態にできることを見出し、本発明を完成するに至った。

【0009】本発明は、(a) L-アスコルビン酸及び

その誘導体、(b)シクロデキストリン、(c)多価アルコール可溶性の化粧品原料として許容される生理活性成分及び(d)多価アルコールを含有することを特徴とする美白用皮膚外用剤を提供する。

【0010】本発明で用いる(a)成分のL-アスコルビン酸及びその誘導体としては、通常、化粧品原料として用いられているものをそのまま用いることができる。また、誘導体としては、それ自体に還元力を有さないものであっても、皮膚に塗布された場合、経皮吸収され、皮膚内で酵素等の作用により加水分解され、L-アスコルビン酸を生成するものも用いることができる。このような誘導体としては、L-アスコルビン酸の高級脂肪酸エステル、例えば、アスコルビン酸モノステアレート、アスコルビン酸モノパルミテート又はアスコルビン酸ジパルミテートを挙げることができる。

【0011】本発明の(a)成分としては、アスコルビン酸を単独で用いるか又はアスコルビン酸とその誘導体である前記高級脂肪酸エステルを併用することが好ましい。アスコルビン酸は、水分の存在下で皮膚に浸透し、即効的に還元作用を発揮するが、アスコルビン酸の高級脂肪酸エステルは皮脂成分を媒体として皮膚内に吸収され、徐々に加水分解されてアスコルビン酸を生成し、還元作用を発揮する。したがって、両成分を組み合わせることにより、(a)成分を即効作用と持続作用を発揮する成分とすることができる。

【0012】美白用皮膚外用剤中における(a)成分の配合量は、0.1～10.0重量%が好ましく、特に0.5～2.0重量%が好ましい。この配合量が0.1重量%未満の場合は美白効果が不十分となり、10.0重量%を超える場合は不溶物が析出するおそれが生じ、製造コストを押し上げるのみで配合量に見合った効果が得られないため好ましくない。

【0013】また、(a)成分をアスコルビン酸とアスコルビン酸の高級脂肪酸エステルとの混合物とする場合の配合比は、化粧品の種類に応じ、両成分の性質を考慮して適宜設定することができる。通常は、アスコルビン酸100重量部に対して高級脂肪酸エステルを0～70重量部使用することができるが、特に20～50重量部とすることが好ましい。

【0014】本発明で用いる(b)成分のシクロデキストリンは、外用剤中において(a)成分を包接して光、熱、酸化等から防御し、安定性を高める成分である。更に、皮膚に保湿性を付与するとともに、本発明の外用剤をクリーム、乳液等の乳化系に配合した場合には乳化安定性を高める作用もする成分である。このような(b)成分のシクロデキストリンとしては、 α 、 β 又は γ -シクロデキストリンのほか、それらより高重合度の δ 又は ϵ -シクロデキストリン等を含むものも用いることができる。

【0015】美白用皮膚外用剤中における(b)成分の

配合量は、0.1～5.0重量%が好ましく、特に0.5～1.5重量%が好ましい。この配合量が0.1重量%未満の場合は前記した種々の作用を十分に発揮できず、5.0重量%を超える場合は外用剤の粘度が高くなるため好ましくない。

【0016】本発明で用いる(c)成分の多価アルコール可溶性の化粧品原料として許容される生理活性成分は、(a)成分の美白効果を促進し、皮膚の各種生理機能を改善する成分である。ここでいう多価アルコールとは、下記(d)成分と同一のものを挙げるができる。

【0017】このような(c)成分としては、皮膚の保水性をコントロールするための塩化ナトリウム等の無機塩、皮膚の保湿性を高める乳酸ナトリウム等の乳酸塩類又はヒアルロン酸ナトリウム等の多糖類、皮膚の生理機能を高めるグリコール酸及びその塩類、チロシナーゼ阻害作用を有する疎水性甘草抽出成分であるグラブリジン、消炎作用を有する β -グリチルレチン酸及びその誘導体等を挙げることができる。

【0018】美白用皮膚外用剤中における(c)成分の配合量は、0.1～3.0重量%が好ましく、特に0.5～1.5重量%が好ましい。この配合量が0.1重量%未満の場合は各種成分の添加効果が得られず、3.0重量%を超える場合は不溶物が析出するおそれが生じ、製造コストを押し上げるのみで配合量に見合った効果が得られないため好ましくない。

【0019】本発明で用いる(d)成分の多価アルコールは、(a)、(b)及び(c)成分を溶解し、水等に添加・使用する場合にそれらの成分を均一にかつ速やかに溶解させるための成分である。このような多価アルコールとしては、グリセリン、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、プチレングリコール、低重合度ポリエチレングリコール等を挙げることができ、これらのなかでもグリセリン、プロピレングリコールが好ましい。

【0020】美白用皮膚外用剤中における(d)成分の配合量は、27.0～98.2重量%配合することができるが、特に62.0～87.5重量%が好ましい。この配合量が27.0重量%未満の場合は(a)、(b)及び(c)成分を溶解させることができず、98.2重量%を超える場合は、アスコルビン酸の高級脂肪酸エステルを溶解できず、ゲル化して皮膚に吸収されにくくなるため好ましくない。

【0021】本発明においては、(d)成分に加え溶解助剤として更にアルコールを配合することができる。このアルコールは、(d)成分のみでは溶解しにくい成分、例えば(a)成分としてアスコルビン酸の高級脂肪酸エステルを用いる場合等には配合することが好ましい。このアルコールとしては、エタノール、プロパノール又はイソプロパノール等を挙げることができ、これら

の中でも無水エタノールが好ましい。

【 0 0 2 2 】美白用皮膚外用剤中におけるアルコールの配合量は、1. 0 ~ 5 0. 0 重量%が好ましく、特に1 0. 0 ~ 3 0. 0 重量%が好ましい。この配合量が1. 0 重量%未満の場合は溶解助剤としての作用が不十分となり、5 0. 0 重量%を超える場合はアルコール臭がするため好ましくない。また、(d) 成分に対する配合比は、(d) 成分1 0 0 重量部に対してアルコールが1 1. 0 ~ 5 0. 0 重量部が好ましい。

【 0 0 2 3 】本発明の外用剤を化粧水、乳液等の水を含む化粧品に混合して用いる用事調製タイプのものである場合には、更に水分子のクラスター調整剤を配合することができる。この水分子のクラスター調整剤とは、水分子のクラスターを小さく揃える作用をする成分であり、より具体的には、処理水の核磁気共鳴スペクトルの共鳴周波数の半値幅の測定値が狭くなるような成分である。このクラスター調整剤を配合することにより、(a) 成分の経時安定性を高め、(a) 成分をはじめとする各成分の経皮吸収性を高めることができる。

【 0 0 2 4 】このようなクラスター調整剤としては、例えば、特開昭 5 - 2 4 5 4 8 1 号公報に記載の二価三価複合鉄化合物を挙げることができる。この複合鉄化合物としては、二価鉄塩と三価鉄塩の中間の性質を示す塩酸塩、硫酸塩等の無機塩類又はクエン酸塩、酢酸塩等の有機酸塩等の複合塩、錯塩等を挙げることができ、特に二価と三価の鉄イオンによりスピネル構造型化合物を構成するようなアクア錯体が好ましく、より具体的には、株式会社自然製の商品名 P W S 原末（食塩を担体とする）を挙げることができる。この P W S 原末は、スピネル構造を持った二価三価鉄化合物の微弱な電磁エネルギーにより水分子のクラスターを小さく揃える作用をするものである。

(組成)

L - アスコルビン酸

シクロデキストリン（商品名リングデックス B ; メルシャン社製）

乳酸ナトリウム

P W S 原末

無水エタノール

グリセリン

(重量 %)

0. 8

1. 5

0. 3

1. 0

2 0. 0

7 6. 4

【 0 0 3 1 】（製造方法）上記各成分を、4 5 ℃以下の温度で均一になるように攪拌しながら溶解し、美白用皮膚外用剤を得た。この美白用皮膚外用剤は遮光性の容器に入れて保存した。

【 0 0 3 2 】（試験方法）

(1) 低温保存安定性

上記美白用皮膚外用剤を、冷蔵庫中において 3 ℃で 3 か月保存した場合の、白濁又は結晶析出の有無を試験した。その結果、まったく性状の変化は認められなかった。

(2) 高温保存安定性

【 0 0 2 5 】美白用皮膚外用剤中におけるクラスター調整剤の配合量は、0. 5 ~ 5. 0 重量%が好ましく、特に1. 0 ~ 3. 0 重量%が好ましい。この配合量が0. 5 重量%未満の場合はクラスター調整作用が不十分となり、5. 0 重量%を超える場合は例えば担体成分が析出するおそれがあるため好ましくない。

【 0 0 2 6 】本発明の美白用皮膚外用剤には、上記各成分に加え必要に応じて、通常化粧品に配合されている各種成分、例えば、防腐剤、酸化防止剤、色素、香料等を配合することができる。

【 0 0 2 7 】本発明の美白用皮膚外用剤は、そのまま使用可能な非水系の化粧用又は薬用外用剤とすることができる。また、使用時において、水、化粧水、乳化系化粧品、非水系化粧品に配合する用事調製タイプの外用剤にすることができる。このように用事調製タイプの外用剤とした場合の使用量は、水又は化粧品約 1 ml に対して 0. 1 ~ 1. 0 重量%が好ましく、特に 0. 1 ~ 0. 5 重量%が好ましい。使用量がこの範囲内である場合は、(d) 成分及び必要に応じて配合されたアルコールの稀釈熱により、水又は化粧品の温度が 2 ~ 3 ℃上昇するので経皮吸収性が向上し、(a) 成分による還元美白効果が増強されるため好ましい。

【 0 0 2 8 】

【実施例】以下、実施例により本発明を更に詳しく説明するが、本発明はこれらにより限定されるものではない。

【 0 0 2 9 】実施例 1

下記組成の成分からなる美白用皮膚外用剤を、下記方法により製造した。また、得られた美白用皮膚外用剤の安定性及び美白効果等を下記の方法により試験した。

【 0 0 3 0 】

上記美白用皮膚外用剤を、恒温槽中において 4 0 ℃で 6 か月保存した場合における色調の変化及び L - アスコルビン酸含有量の変化を測定した。L - アスコルビン酸の含有量はヨードメトリー法により定量した。その結果、色調はわずかに黄色を帯びた程度で、水等に溶解させた場合にはほとんど無色となった。また、L - アスコルビン酸含有量は 2. 2 % 低下したのみであり、美白効果にはまったく影響がなかった。

(3) 使用性（利便性）、使用感及び美白効果

上記美白用皮膚外用剤を、L - アスコルビン酸を含む粉末又は顆粒製品の使用経験のある 2 0 ~ 5 0 歳までの日

焼け肌の女性 30 名に使用してもらい、各項目についての官能評価を求めた。なお、試験は、1 日 1 回就寝前に、水 1.0 ml に美白用皮膚外用剤を 0.1 重量%となるように添加・溶解したものを顔に塗布し、それを 1 か月続けることにより行った。その結果、使用性については、全員が水への溶解が粉末又は顆粒製品に比べて容易で、使い易いという評価であった。また、使用感については、全員が皮膚に対する刺激性、違和感をまったく感じなかったと評価した。更に、1 週間の連続使用で、2

(組成)

L-アスコルビン酸

アスコルビン酸モノステアレート

シクロデキストリン (商品名リングデックス B ; メルシャン社製)

 β -グリチルレチン酸

PWS 原末

無水エタノール

グリセリン

【0035】この美白用皮膚外用剤を用い、実施例 1 と同様の試験をした。その結果、実施例 1 と同様の結果が得られた。また、海水浴直後の日焼け肌に対して就寝前に用いた場合、日焼けによる紅斑、炎症の発生がほとんどなく、明らかにメラニン色素の過剰生成及び沈着を防止することができた。

【0036】

【発明の効果】本発明の美白用皮膚外用剤は、(a)、(b) 及び (c) 成分が (d) 成分の多価アルコールに

5 名の女性から日焼け肌の黒化の回復が粉末又は顆粒製品に比べて早いという評価を得た。これにより皮膚への経皮吸収性が優れていることが認められた。また、1 か月の連続使用で、16 名の女性からシミがうすくなったという評価を得た。

【0033】実施例 2

下記組成の成分からなる美白用皮膚外用剤を、実施例 1 と同様の方法で製造した。

【0034】

(重量%)

0.8

0.4

1.5

0.2

1.0

30.0

66.0

溶解している。このため、用事調製タイプの外用剤とした場合も、使用時には水等に対して速やかにかつ均一に溶解させることができ、使用性が優れている。また、低温及び高温における保存安定性が優れており、長期間にわたって製造時の品質をそのまま保持することができる。更に、紫外線等の影響による皮膚の黒化、紅斑を防止でき、黒化した皮膚やシミ、そばかすを速やかに淡色化することができる等、美白効果が優れている。

フロントページの続き

(51) Int. Cl. ⁶

識別記号

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

AED

47/10

G

47/40

J